

加齢による婦人の脳下垂体・卵巣系の内分泌機能の変化

著者	古橋 信晃
号	918
発行年	1976
URL	http://hdl.handle.net/10097/19191

氏 名（本籍）
ふる 古 はし 橋 のぶ 信 あき 晃

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 9 1 8 号

学位授与年月日 昭 和 5 1 年 2 月 2 0 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭和 4 3 年 3 月 2 6 日
東北大学医学部医学科卒業

学位論文題目 加齢による婦人の脳下垂体・卵巣系の内分泌
機能の変化

（主 査）

論文審査委員 教授 鈴木 雅 洲 教授 吉 永 馨

教授 笹 野 伸 昭

論文内容要旨

緒言

加齢に伴う婦人の脳下垂体・卵巢系の内分泌機能の変化を明らかにするために、性成熟期から老年期にいたる婦人について血清 LH, FSH, estradiol (以下 E_2 と略), および progesterone (以下 prog. と略) を同一試料について radioimmunoassay (以下 RIA と略) を用いて測定し、これらホルモン値の経年的変化、特に閉経後あるいは去勢後の経過期間による各々の血清ホルモン濃度の変動、およびこれらの血清ホルモン値間の相関関係について検討した。

対象ならびに方法

対象は3ヶ月間以上月経周期が規則的で月経量も正常な婦人82例、生理的閉経後婦人70例、去勢後婦人21例であった。正常月経周期婦人は10才毎の年令階級群に分け、さらに各群を月経周期第1日—第10日、第11日—第20日、第21日—第30日の3群に分けた。血清 E_2 値は E_2 -6-BSA を抗血清として使用し、血清 prog. 値は prog.-3-BSA を抗血清として使用した RIA で測定した。血清 LH, FSH は NIAMDD より提供された HLH, HFSH の抗原およびこれらの抗体を使用して2抗体法による RIA で測定した。

成績および考案

I) 血清 E_2 値: 月経周期第11日—第20日の値を比較すると、20才代、30才代では peak が認められたが、40才代では認められなかった。閉経後4ヶ月—11ヶ月の群および閉経後1年の群は、閉経後2年以後の群に比して有意に高値を示した。去勢後は閉経後2年以後の群と有意差は認められなかった。すなわち、血清 E_2 値は閉経後においても直ちに極低値になるのではなく、閉経後2年以内では明らかに卵巢から E_2 分泌が行われている。これは既に報告されている卵巢の加齢による形態学的変化と一致する。II) 血清 prog. 値: 月経周期第21日—第30日の値は20才代に比し30才代および40才代では有意に低値を示した。これは30才代、40才代婦人においては月経周期は正順であっても、すでに黄体機能低下あるいは黄体形成不全が起こっているものがあることを示している。さらに血清 prog. 値の低下が血清 E_2 値低下に比して年令階級別にみて先行していることが明らかとなった。閉経後婦人における血清 prog. 値は月経周期第1日—第10日の群に比して有意に低値を示した。また去勢後婦人においては、閉経後婦人に比しても有意に低値を示した。これは閉経後も数年間はわづかではあるが卵巢から prog. 分泌のあることを示している。III) 血清 LH および FSH 値: 正常月経周期婦人における resting level で、20才代に比し30才代は有意に高値を示した。さらに閉経後4ヶ月—11ヶ月の群に比して閉経後1—3年以後の群は有意に高値を示した。去勢後または閉経後、1年以内

と1-3年の群で、去勢後は閉経後に比して有意に高値を示した。去勢後の各群間を比較すると4-9年の群は1年以内、1-3年の群に比して有意に低値を示した。閉経後および去勢後婦人の血清LH、FSH値が性成熟期婦人に比して著明に増加し、かつ長年にわたって高値を維持していることは既に周知の事実である。しかし、これまでの報告では年代別に検討したのみで婦人の性機能上の一大変化である「閉経」または「去勢」を中心とした閉経後および去勢後の期間の長さによるこれら血清ホルモン値の変動に検討を加えた報告はほとんどなく、また血清LH、FSHと E_2 、prog.を同一試料について測定した報告もみあたらない。従って著者の実験によりこれらの問題に解答が与えられることになった。すなわち閉経後婦人においては去勢後にみられる様な急激な血清LH、FSH値の上昇はみられず、卵巢機能のほぼ閉止すると思われる閉経後1-3年以後に著明な上昇がみられ、それ以後はほぼ一定の高値を少なくとも10数年間以上は維持することが明らかとなった。去勢後婦人において去勢後3年以内ではsex steroid hormoneのfeed back機構からの急激な解離によって血清LH、FSH値は急増した。しかし、去勢後4-9年の群が閉経後1-3年以後の群と有意差が認められなかったのは、去勢後4-9年経過すると閉経後1-3年以後の群とはほぼ同じ年令層に達するため、閉経後婦人と同レベルにまで低下するという可能性も考えられた。また間脳・下垂体・卵巢系のfeed back機構が終生一定の感受性を示すのではなく、これら感受性にも加齢による変化があり得ることを示唆していると思われた。Ⅳ) 血清 E_2 、prog.、LHおよびFSHの4つのホルモンを同一婦人について測定し、各測定値間の相関性を相関係数と回帰直線によって検討すると、正常月経周期を有する20才代婦人においては血清LH値またはFSH値と血清 E_2 値との間に正の相関が認められた。閉経後婦人においては、これらホルモン間に負の相関が認められた。血清prog.値と血清LHまたはFSH値との間にはどの群においても何ら有意の相関関係は認められなかった。閉経後婦人において負の相関が認められたのは、閉経後においても少なくとも閉経後10年間位はnegative feed back機構が作動していることを証明していると思われた。

結 語

今回の著者の実験成績より婦人の脳下垂体・卵巢系の内分泌機能の加齢による変化は30才代よりはじまり、黄体ホルモン低下にみられるごとく、黄体機能不全または黄体形成不全症例が出現し、続いて次の年代層においては月経中間期における卵胞ホルモンの低下がおこり、その結果として最終的には稀発月経を経て閉経にいたるということが示唆された。本研究の結果は婦人の脳下垂体・卵巢系の内分泌機能の加齢による変化について、従来尿中ホルモン測定などによって推測されていたことをさらに詳細に明らかにしたと思われる。また、従来明確でなかった生理的閉経後婦人と去勢による人工的閉経後婦人との血中ホルモン動態の差異、特に閉経後および去勢後の経過期間によって血中ホルモン動態が異なることを明らかにし得たと考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

加齢に伴う婦人の脳下垂体・卵巣系の内分泌機能の変化に関しては未だ不明な点が多い。古橋信晃は性成熟期から老年期にいたる婦人の血清 LH, FSH, estradiol, progesterone を radioimmunoassay で測定し、これら血清ホルモン値の経年的変化、特に閉経後および去勢後の婦人の加齢による各々の血清ホルモン濃度の変動、さらにこれら血清ホルモン値間の相関関係の変化を検討し、婦人の加齢による内分泌機能の変化の解明を行った。

血清 estradiol, progesterone, LH および FSH 値は全て radioimmunoassay で測定した。研究対象は正常月経周期婦人 82 例、生理的閉経後婦人 70 例、去勢後婦人 21 例である。

その結果以下のことが明らかとなった。婦人の脳下垂体・卵巣系の内分泌機能の加齢による変化は 30 才代よりはじまり、黄体ホルモン低下にみられるごとく黄体機能不全、または黄体形成不全症例が出現し、続いて次の年代層においては月経中間期における卵胞ホルモンの低下がおこり、その結果として最終的には稀発月経を経て、閉経にいたるということが明らかとなった。

閉経によって血清 estradiol, progesterone は一時に低下するものではなく、閉経後 2 年位経過ののちに低値に達する。血清 LH, FSH 値は閉経後徐々に増量し、卵巣機能のはば閉止する閉経後数年後に著明な上昇がみられ、それ以後は高いレベルでプラトーに達する。

去勢後婦人においては、これらの変化が一層顕著で、去勢によって卵巣ホルモンは急激に消失し、血清 LH, FSH は直ちに高いレベルに達する。去勢婦人を数年間追跡すると年令の上昇と相俟って、やがて閉経後婦人のレベルとほぼ等しい値に落ちついてくる。

各血清ホルモン値間の相関関係を検討すると、正常月経周期を有する 20 才代婦人では血清 LH または FSH 値と血清 estradiol 値との間に正の相関が認められた。閉経後婦人においては負の相関が認められた。これは閉経後も 10 年間位は negative feed back 機構が作動していることを証明している。

本研究の結果は婦人の脳下垂体・卵巣系の内分泌機能の加齢による変化について、従来尿中ホルモン測定などによって推測されていたことをさらに精密な血清中ホルモン測定によって詳細に明らかにしたと思われる。また従来明確でなかった生理的閉経後婦人と去勢による人工的閉経後婦人との血中ホルモン動態の差異、特に閉経後および去勢後の経過期間によって血中ホルモン動態が異なることを明らかにした。本研究は病的状態を研究する上で正常コントロールを提供する重要な意義を有するものと思われる。よって、学位を授与するに値するものと認めた。